

대한내과학회지 : 제 72 권 제 5 호 2007

이차성 비기능항진증에서 부분적 비장동맥색전술의 장기 치료 효과

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병 연구소, 진단방사선과학교실²

이중민 · 전재윤 · 한재용 · 윤기태 · 문창모 · 안상훈 · 한광협 · 이종태² · 문영명

=Abstract=

Long-term therapeutic effects of partial splenic embolization on secondary hypersplenism

Jung Min Lee, M.D., Chae Yoon Chon, M.D., Jae Yong Han, M.D.,
Ki Tae Yoon, M.D., Chang Mo Moon, M.D., Sang Hoon Ahn, M.D.,
Kwang Hyub Han, M.D., Jong Tae Lee, M.D.² and Young Myoung Moon, M.D.

*Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology and Diagnostic Radiology²,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Liver cirrhosis causes secondary hypersplenism and thrombocytopenia is clinically troublesome. Splenectomy (SPL) was thought to be the curative management for correcting thrombocytopenia. However, decompensated liver function prevents any surgical approach due to high morbidity and mortality. Hence, partial splenic embolization (PSE) has been introduced, which is a less invasive procedure. The purpose of this study was to assess the long-term therapeutic effects of PSE and to compare them with those of SPL.

Methods : This study was performed retrospectively in patients who underwent PSE or SPL from Jan. 1999 to Dec. 2003. The patients either had symptoms of bleeding or they needed to correct their thrombocytopenia for further treatment of associated diseases. The therapeutic effects were evaluated, and the complications were assessed.

Results : Forty and 35 patients were enrolled in the PSE and SPL groups, respectively. WBC, platelet and hemoglobin counts were all significantly increased at the 2 year follow-up in both groups. Child-Pugh score significantly decreased in the PSE group from 6.5 before treatment to 5.5 after treatment ($p=0.004$). Minor complications were easily controlled with supportive care, and major complications very rarely occurred in both groups.

Conclusions : PSE and SPL both proved to be effective measures with few serious complications for treating pancytopenia in patients with liver cirrhosis. Considering the improved liver function (the prothrombin time) and the Child-Pugh score after PSE, it may be more reasonable to initially recommend PSE for the patients with liver cirrhosis and secondary hypersplenism. (Korean J Med 72:470-479, 2007)

Key Words : Therapeutic embolization, Splenectomy, Hypersplenism, Liver cirrhosis

• Received : 2006. 2. 9

• Accepted : 2006. 9. 12

• Correspondence to : Chae Yoon Chon, M.D., Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea E-mail : cychon@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

간경변증 환자는 문맥압 항진에 따른 비기능항진으로 이차적으로 혈소판, 백혈구 및 적혈구가 감소한다. 혈소판이 현저히 감소하는 경우에 치주 출혈 등 자각 증상이 생기며 출혈성 경향이 있다. 출혈성 경향의 개선과 출혈성 자각 증상의 호전을 위해 비장적출술(splenectomy, SPL)을 시행하는 경우도 있다. 그러나 간기능이 저하되어 있어 전신 마취하에 수술 합병증의 위험성이 높아 수술의 적응증이 되지 못하는 경우가 많으며 그 대안으로 부분적 비장동맥색전술(partial splenic embolization, PSE)이 보고되고 있다.

비장동맥색전술은 1977년 Maddison¹⁾이 처음 소개하였다. 당시는 부분 색전술이 아닌 전체 색전술을 시행하였는데 시술 후 비장농양, 패혈, 패혈증, 출혈 등의 심각한 합병증의 문제가 발생하여 임상에서 적용하는데 어려움이 있었다. 그러나 그후 비장 용적의 30~60%만 색전술을 시행하는 부분적 비장동맥색전술 개념이 도입되고 무균적 방법, 항생제 전처치를 하는 등 시술 방법이 수정되면서 합병증이 현저하게 줄어들었다²⁾.

PSE는 비기능항진으로 인한 범혈구감소증이 발생하는 여러 질환에서 다양하게 적용되고 있다. 간경변증, 특발성 혈소판감소성 자반증, thalassemia major, 비장정맥 혈전증 등에서 효과가 있다는 보고가 있으며 간경변증 환자에서는 PSE 후 간기능의 향상이 있다는 연구도 있다³⁻⁹⁾. 또한 장기추적 관찰에서도 혈액학적 수치가 호전되고 출혈 증상의 감소가 계속 유지되며, 임상 소견도 전반적으로 호전을 보인다고 보고하고 있다^{5, 10)}.

간암이 동반된 환자의 경우 간동맥색전술과 동시에 PSE를 같이 시행하여 얻은 임상 효과에 대한 연구도 있다¹¹⁾. 간암 치료를 위해 간동맥색전술을 시행하려고 하거나, 재발할 경우 국소적으로 고주파치료, 알콜 주입법 또는 홀미움 치료법을 시행하려고 할 때, 혈소판 감소증으로 적절한 치료를 하지 못하는 경우가 많은데, 간암 치료를 위한 간동맥색전술과 동시에 PSE를 시행하면 향후 간암 재발시 고주파치료, 알콜 주입법 또는 홀미움 주입법과 같은 국소 요법을 용이하게 시행할 수 있는 장점이 있다.

본 연구에서는 간경변증을 진단받은 환자에서 PSE의 치료 효과에 대해서 고찰하고 SPL과의 치료 효과를 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년 1월부터 2003년 12월까지 간경변증 환자 중 PSE를 시행한 40명 및 SPL을 시행한 환자 35명을 대상으로 후향적 연구를 수행하였다. 대상 환자는 간경변증을 진단받은 환자 중 비기능항진증으로 혈소판이 50,000/ μ L 이하이면서 1) 잇몸출혈, 위장관출혈 또는 비출혈 등이 최소 3개월 이상 반복적인 자발적 출혈을 일으켜 일상 생활에 장애를 일으키거나 2) 출혈 증상이 없이 무증상이지만 혈소판감소증으로 타 질병의 치료를 시행하지 못하는 경우 이를 교정해야 할 목적으로 PSE 또는 SPL을 시행한 환자를 포함시켰다. 단, 총 빌리루빈이 3.0 mg/dL 이상, 복수가 중등증 이상, 간성혼수가 있어 간기능이 심하게 저하되어 있는 환자는 제외하였고, 사고나 타상으로 인해서 SPL을 시행한 경우 역시 제외하였다.

2. 방법

1) PSE

경피적으로 우측대퇴동맥을 천자하여 복강동맥을 통해 비장동맥을 선택적으로 조영하여 비장의 용적 및 부비장의 유무를 확인한 후 항생제로 처리한 endocolis (Boston scientific corporation, Plymouth, USA) 또는 gelfoam particle (Mascia Brunelli SpA, Milano, Italy)로 비장동맥의 가지를 폐색시켜 그 가지가 분포하는 비장 용적을 색전한 뒤 색전범위를 평가하였다(그림 1, 2). 색전범위는 색전 후 조영이 안되는 부분을 제외한 비장 면적과 색전 전 총 비장 면적의 비로 정의하였다.

2) SPL

전신마취하에 SPL을 단독으로 시행하거나 위혈관계 거절제술(gastric devascularization)과 동시에 또는 간엽 절제술(lobectomy) 혹은 간분엽 절제술(segmentectomy)을 동시에 시행하였다.

3) 임상 검사

PSE 또는 SPL 시행 후 3일, 7일, 14일째 백혈구, 혈색소, 혈소판 수치를 측정하였고, 이후 1개월, 3개월, 6개월, 1년, 2년 후의 백혈구, 혈색소, 혈소판, 간기능 검사를 시행하였으며 이 임상수치를 추적관찰기간 및 색전



Figure 1. Angiography of partial splenic embolization (PSE). A and B represent angiography before PSE, and C and D after PSE. C and D show non-filling of the peripheral vessels due to obstruction of emboli material (arrows).

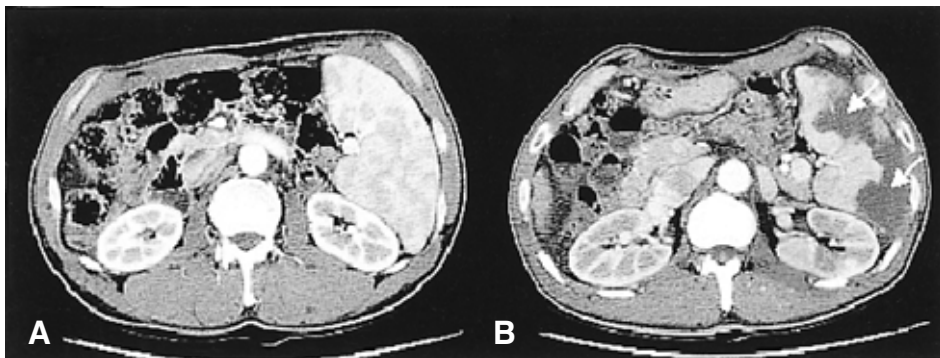


Figure 2. CT scans before and after partial splenic embolization (PSE). Before PSE (A), splenomegaly with uniform enhancement is seen, and after PSE (B) the geographic lesions (arrows) resulting from necrosis are shown. The infarct ratio is about 60%.

Table 1. Clinical characteristics of the patients

	PSE (n=40)	SPL (n=35)	<i>p</i>
Gender			0.87
Male	27 (67.5%)	23 (65.7%)	
Female	13 (32.5%)	12 (34.3%)	
Age (yrs)*	50.8±10.1	49.2±9.2	0.49
Cause of LC			0.12
B-viral	31 (77.5%)	32 (91.4%)	
C-viral	5 (12.5%)	3 (8.6%)	
Others	4 (10.0%)	0 (0.0%)	
Presence of HCC	25 (62.5%)	23 (65.7%)	0.77
LC duration (mo)*	66.2±56.9	47.7±38.2	0.11
HCC duration (mo)*	17.7±14.6	19.4±23.3	0.76
Child-Pugh score*	6.5±1.6	6.5±1.1	0.83
A	24 (60.0%)	21 (60.0%)	
B	12 (30.0%)	14 (40.0%)	
C	4 (10.0%)	0 (0.0%)	
Follow up period			
< 1 year	21 (52.5%)	18 (51.4%)	
≥ 1 year, < 2 years	8 (20.0%)	4 (11.4%)	
≥ 2 years	11 (27.5%)	13 (37.2%)	
Spleen size (cm)*	16.1±2.8	16.9±3.4	0.34

*Mean±standard deviation

PSE; partial splenic embolization; SPL, splenectomy; LC, liver cirrhosis; HCC, hepatocellular carcinoma

범위에 따라 분석하였다. PSE 군에서는 치료 전 및 치료 2년 후의 복부초음파 소견을 비교하였고, 편의상 비장의 최장축을 측정하여 비장의 크기로 정의하였다.

4) 합병증

복통, 발열, 오심, 구토, 금식의 여부와 기간을 일수로 확인하였으며 복통은 진통제가 주사로 필요한 기간, 발열은 37.8℃ 이상이거나 해열제의 주사가 필요한 기간, 오심, 구토, 금식은 항구토제의 주사가 필요하거나 금식이 필요한 기간으로 각각 정의하였다. 또한 감염, 출혈, 사망이 시술 또는 수술 후 한 달 이내에 발생한 경우를 직접적인 주요 합병증으로 간주하였다.

5) 통계 분석

기술적 측정결과 및 범주형 자료에 관하여 평균±표준편차 또는 빈도 및 percent로 표시하였다. 양 치료 방법 사이에 있어 임상 특성과 합병증에 대한 차이를 알아보기 위해 범주형 변수는 Chi-square test, 연속형 변수

는 Independent samples *t*-test를 이용하였다. 각각 치료 방법의 효과를 알아보기 위해 Paired samples *t*-test를 이용하였고, 양 치료 방법 사이의 효과를 비교하기 위해 Independent samples *t*-test를 이용하였다. 또한 색전범위에 따른 합병증의 평균기간 비교에는 ANOVA 검정을 이용하였다. 모든 자료의 통계처리는 SPSS for Windows 11.0을 이용하여 수행하였으며 *p* 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

본 연구에는 PSE 치료군 환자가 총 40명, SPL 치료군 환자가 35명이었고, 평균 연령은 각각 50.8±10.1, 49.2±9.2세이었다. 치료 전 Child-Pugh score는 PSE 군에서 평균 6.5±1.6점, SPL 군에서 평균 6.5±1.1점이었다(표 1).

치료 전 주증상은 PSE 군에서 잇몸출혈 21예, 위장관출혈 4예, 비출혈 3예, 피하출혈 2예, 타 질병의 치료를

Table 2. Main symptoms before treatment

Symptom	PSE (n=40)	SPL (n=35)
Gingival bleeding	21 (52.5%)	6 (17.1%)
Recurrent GI bleeding	4 (10.0%)	4 (11.4%)
Epistaxis	3 (7.5%)	1 (2.9%)
Easy bruise	2 (5.0%)	0 (0.0%)
Vaginal bleeding	0 (0.0%)	1 (2.9%)
Asymptomatic	10 (25.0%)	23 (65.7%)

PSE: partial splenic embolization; SPL; splenectomy

위한 혈소판감소증 교정이 필요했던 무증상의 경우가 10예로서 이 중 간세포암 치료로 고주파 치료를 위한 경우가 2예, 홀미움 주입술이 2예, 간세포암 수술이 2예, 기타 수술이 4예이었다. SPL 군에서는 잇몸출혈 6예, 위장관출혈 4예, 비출혈 1예, 무증상이 23예로서 이 중 간세포암 수술을 위한 경우가 16예, 간이식이 2예, 기타 수술이 5예이었다(표 2).

PSE에서 색전범위는 평균 64.5±16.0%였고, 50% 내외가 12명, 50% 초과 및 70% 이하가 12명, 70% 초과가 16명이었다.

Table 3. Comparison of laboratory data before and after treatment

	PSE (n=40)	SPL (n=35)	<i>p</i>
WBC (/μL)*			
Baseline	2,620±1,360	3,080±1,800	0.08
2 years	4,450±1,320 <i>p</i> =0.005	5,560±1,670 <i>p</i> <0.001	
Hemoglobin(g/dL)*			
Baseline	11.3±1.7	11.3±1.8	0.11
2 years	13.7±1.8 <i>p</i> =0.001	12.8±0.9 <i>p</i> =0.001	
Platelet (×10 ³ /μL)*			
Baseline	40±13	39±16	0.13
2 years	144±40 <i>p</i> <0.001	174±52 <i>p</i> <0.001	
ALT (IU/L)*			
Baseline	45±24	43±27	0.38
2 years	37±21 <i>p</i> =0.40	51±43 <i>p</i> =0.64	
Total bilirubin (g/dL)*			
Baseline	1.3±0.8	1.5±0.9	0.32
2 years	1.2±0.6 <i>p</i> =0.80	1.4±1.1 <i>p</i> =0.85	
Albumin (g/dL)*			
Baseline	3.3±0.5	3.5±0.4	0.33
2 years	3.9±0.6 <i>p</i> =0.07	3.6±0.8 <i>p</i> =0.79	
Prothrombin time (%)*			
Baseline	67±15	66±15	0.84
2 years	87±12 <i>p</i> =0.04	88±11 <i>p</i> =0.11	
Child-Pugh score*			
Baseline	6.5±1.6	6.4±1.1	0.42
2 years	5.5±0.8 <i>p</i> =0.042	5.9±1.2 <i>p</i> =0.34	

*Mean±standard deviation

PSE, partial splenic embolization; SPL, splenectomy

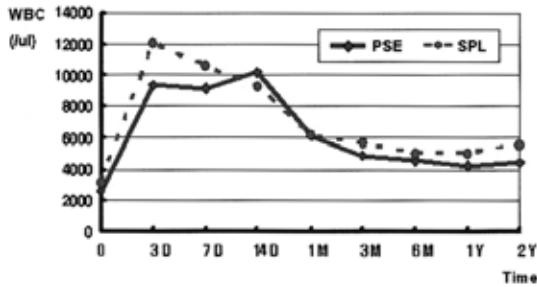


Figure 3. Levels of the WBC after partial splenic embolization (PSE) in comparison with splenectomy (SPL).

치료 전의 혈액검사는 PSE 군 및 SPL 군에서 각각 백혈구 $2,620 \pm 1,360$, $3,080 \pm 1,800/\mu\text{L}$, 혈색소 11.3 ± 1.7 , 11.3 ± 1.8 g/dL, 혈소판 40 ± 13 , $39 \pm 16 \times 10^3/\mu\text{L}$ 로서 양 군 간의 차이는 없었다(표 3).

2. 치료 효과

백혈구는 PSE 군에서 치료 후 3일째에 $9,400 \pm 4,820/\mu\text{L}$ 로 증가하였고, 14일째에 최고로 증가하였으며 이후 약간씩 감소하여 2년째에 $4,450 \pm 1,320/\mu\text{L}$ 로서 치료 전에 비해 유의한 증가를 보였다. SPL 군에서는 치료 후 3일째에 $12,100 \pm 6,000/\mu\text{L}$ 로 최고치에 이르렀고 이후 차츰 감소하여 2년째에 $5,560 \pm 1,670/\mu\text{L}$ 로서 역시 치료 전과 유의한 증가를 보였으며, 2년째에 양 군 간의 통계적 차이는 없었다(그림 3, 표 3).

혈색소는 양 군에서 치료 후 서서히 증가하는 경향을 보여 치료 후 2년째에 각각 13.7 ± 1.8 , 12.8 ± 0.9 g/dL로서 치료 전에 비해서는 유의한 증가를 보였으며, 2년째에 양 군 간의 통계적 차이는 없었다(그림 4).

혈소판은 양 군에서 치료 14일째에 각각 267 ± 182 , $250 \pm 241 \times 10^3/\mu\text{L}$ 로 최고치에 이르렀고 이후 차츰 감소하여 치료 후 2년째에는 각각 144 ± 40 , $174 \pm 52 \times 10^3/\mu\text{L}$ 를 보여 치료 전에 비해서는 유의한 증가를 보였으며 양 군간의 통계적 차이는 없었다(그림 5). 혈소판의 증가에 따라 주요 합병증이 발생한 경우를 제외하고 치료 전에 반복적인 출혈 증상이 있었던 경우 출혈 증상이 소실되었으며, 타 질병의 치료를 계획했던 경우 성공적으로 시행할 수 있었다.

알부민은 PSE 군에서 증가하는 경향을 보였고($p=0.07$), 프로트롬빈 시간은 PSE 군에서 치료 전 $67 \pm$

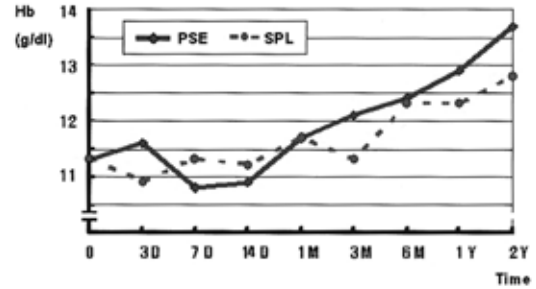


Figure 4. Levels of hemoglobin after partial splenic embolization (PSE) in comparison with splenectomy (SPL).

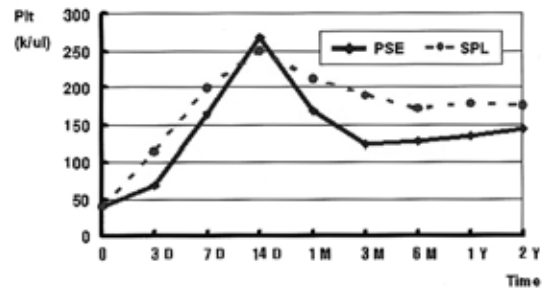


Figure 5. Levels of platelet after partial splenic embolization (PSE) in comparison with splenectomy (SPL).

15%가 치료 후 $87 \pm 12\%$ 로 유의한 증가($p=0.04$)가 있었으나, SPL 군에서는 통계적인 차이가 없었다. Child-Pugh score는 PSE 군이 치료 전 6.5 ± 1.6 에서 치료 후 5.5 ± 0.8 로 유의한 감소를 보였으며($p=0.042$), SPL 군은 통계적인 차이가 없었다(표 3).

PSE 군에서 치료후 2년째 혈구수치의 증가를 색전범위 50% 내외, 50% 초과 70% 이하, 70% 초과로 나누어 비교한 결과, 대상인원이 각각 2, 2, 7명이었고, 백혈구의 증가는 $2,240 \pm 490$, $2,010 \pm 1,310$, $1,530 \pm 3,340/\mu\text{L}$ 으로 통계적 의미는 없었으나 색전범위가 증가할수록 오히려 백혈구의 증가가 둔화되는 경향을 보였다. 혈색소 및 혈소판의 증가가 색전범위에 따른 통계적 차이는 없었다.

치료 후 퇴원까지의 재원기간은 PSE 군에서 8.1 ± 6.2 , SPL 군에서 14.2 ± 4.6 일로서 양 군 사이에 통계적으로 의미있는 차이가 있었다($p<0.001$).

3. 합병증

합병증으로는 복통, 발열 기간이 양 군에서 유의한 차

Table 4. Complications

	PSE (n=40)	SPL (n=35)	p
Abdominal pain			
number of patients	33 (82.5%)	35 (100%)	0.13
duration (d)*	3.9±5.0	4.3±2.7	0.73
Fever			
number of patients	30 (75.0%)	21 (60.0%)	0.21
duration (d)*	3.3±4.1	2.6±3.2	0.45
N/V/NPO			
number of patients	29 (72.5%)	35 (100%)	< 0.01
duration (d)*	1.1±1.1	2.6±2.0	< 0.01
Bleeding (n)	3 (7.5%)	0 (0.0%)	0.10
Infection (n)	3 (7.5%)	1 (2.9%)	0.38
Mortality (n)	1 (2.5%)	1 (2.9%)	0.92

*Mean±standard deviation

PSE, partial splenic embolization; SPL, splenectomy;

N/V/NPO, Nausea/Vomiting/non per os

Table 5. Duration of minor complications according to the infarct ratio

	Duration of Complication (d)		
	Pain	Fever	N/V/NPO
Infarct ratio*			
≤ 50% (n=12; 30%)	3.3±3.7	1.6±2.6	0.8±1.3
> 50%, ≤ 70% (n=12; 30%)	3.8±4.2	3.3±3.7	1.3±1.1
> 70% (n=16; 40%)	4.6±5.8	4.5±4.3	1.8±1.0
	p=0.14	p=0.025	p=0.024

*Mean±standard deviation

N/V/NPO, Nausea/Vomiting/non per os

이가 없었으나, 오심/구토/급식은 양 군 간에 유의한 차이가 있었다. 출혈은 PSE 군에서 시술과 직접적으로 관련된 것은 아니나 2예에서 식도정맥류 출혈, 1예에서 십이지장궤양 출혈이 있었고, SPL 군에서는 없었다. 감염은 PSE 군의 3예에서 복막염이 발생하여 항생제로 보존적 치료를 받았고, SPL 군에서는 1예에서 복수저류 및 복막염이 발생하여 도관삽입이 필요하였다. 사망은 양 군에서 1예씩 있었으며 PSE 군의 경우는 복막염이 발생하고 식도정맥류 출혈이 동반하였으며 점차 간부전으로 진행하여 치료 후 30일째에 사망하였다. SPL 군의 경우는 수술 후 7일째 성인성 호흡곤란 증후군이 발생하였고, 패혈증으로 진행하여 20일째에 사망하였다(표 4).

PSE 군에서 색전범위에 따른 합병증의 평균 기간을 비교하면 50% 내외, 50% 초과 70% 이하, 70% 초과 군

에서 복통, 발열 및 오심/구토/급식이 증가하는 경향을 보였다(표 5).

4. Child-Pugh class C의 환자군

본 연구의 대상자는 대부분 Child-Pugh class A 혹은 B의 환자들로 간기능이 양호하였지만, 4명의 환자는 class C였고, 이 환자들의 임상적 특징 및 경과에는 다음과 같았다(표 6); 환자는 모두 PSE를 시행한 군에 속하였고 Child-Pugh score는 10점이었으며 2명의 환자(환자 2, 4)에서 간세포암증이 동반되었다. 4명 중 3명이 사망하였는데 이 환자들은 모두 색전범위가 80% 이상이었고 생존해 있는 한 예(환자 3)만 색전범위가 55%였다. 환자 1은 PSE 시행하고 1개월 뒤 자발성 세균성 복막염이 생겨 항생제 치료 중 식도정맥류출혈 및 간부전으로 57일

Table 6. Characteristics of the Child-Pugh class C patients

Pt No	HCC	Alb (g/dL)	TB (mg/dL)	PT (%)	Ascites	CPS	IR (%)	Mortality	Duration to mortality
1	No	2.6	2.5	35	No	10	80	Yes	57 day
2	Yes	2.7	2.5	50	Mild	10	80	Yes	4 mon
3	No	2.8	4.0	35	No	10	55	No	-
4	Yes	2.4	2.4	40	Mild	10	85	Yes	9 mon

Pt No, patient number; HCC, hepatocellular carcinoma; Alb, albumin; TB, total bilirubin; PT, prothrombin time; CPS, Child-Pugh score; IR, infarct ratio

만에 사망하였고, 환자 2는 PSE 시행 후 4개월 뒤 역시 자발성 세균성 복막염 및 패혈증으로 사망하였다. 환자 3은 간암을 동반하지 않았으며 PSE 시행 후 별다른 합병증 없이 지내던 중 간성혼수가 반복되어 간이식을 시행하였다. 환자 4는 PSE 시행 후 자발성 세균성 복막염, 식도정맥류출혈, 간성혼수의 합병증이 있었고, 보존적 치료에 반응이 있었던 환자였는데, 9개월 뒤 사고로 뇌출혈이 생겨 사망하였다.

고 찰

간경변증에서의 혈소판감소증은 최근 다른 요인이 제시되고는 있지만, 전통적으로 이차성 비기능항진증에 의한 것으로 설명되고 있다^{12, 13)}. 즉, 간경변증으로 인하여 문맥압항진이 발생하고 문맥압의 항진으로 인해 혈류가 비장에 격리(sequestration)되면서 비장의 세망내피계통에서 파괴가 된다는 이론이다. 따라서 간경변증이 진행하면서 혈소판감소증이 발생하고 이에 의한 여러 가지 임상적인 문제가 발생한다.

간경변증에 의한 혈소판감소증에 대한 치료로 SPL이 있으나, 대상 환자들이 간기능 저하로 인하여 전신 마취하에 시행하는 수술 자체의 위험성이 높고 수술 후 심각한 패혈증의 위험도 높은 이유로 적응증이 안되는 경우가 있다. 따라서 수술의 대안으로 비장의 용적을 줄이기 위해 비장동맥으로 색전시키는 방법이 제시되었고 1973년 Maddison¹⁾에 의해 처음 시도되었다. 그러나 초창기에는 전체적 비장동맥색전술을 시행하였고 비장파열, 비장농양 등의 치명적인 합병증이 발생하여 이 방법은 임상에서 적용하기 어려웠다. 이에 대한 보안책으로 1977년 Spigos 등³⁾에 의해 PSE가 도입되어 13명의 환자를 성공적으로 치료한 뒤 이 방법은 다시 임상에 도입될 수 있었다¹⁴⁾. 즉, 전체의 60~90%의 비장용적만 색전하고,

여기에 항생제 전처치 및 적절한 술후 관리가 동반되어 중대한 합병증은 없이 혈소판감소증을 교정하였다. 이후 PSE는 여러 연구에서 효과가 확인되어 적응증도 확장되었으며, 국내에서도 손 등¹⁵⁾, 김 등¹⁶⁾ 및 한 등¹⁷⁾에 의해 보고된 바가 있으나 통합적인 연구가 전반적으로 드문 편이다³⁻¹¹⁾. 이에 저자들은 다수의 환자를 대상으로 PSE를 시행하여 장기 추적에서도 비기능항진증에 의한 혈소판감소증을 호전시킬 수 있었고, 그 결과로 반복적인 자발성 출혈 증상의 교정 및 혈소판감소증 때문에 시행하지 못했던 타 질병의 치료를 성공적으로 할 수 있었으며, 이는 침습적인 SPL에 비해 치료효과가 뒤떨어지지 않으면서도 오히려 간기능 호전을 기대할 수 있다는 결론을 지을 수 있었다.

PSE에서 흥미로운 점은 색전범위와 혈구 수치 증가는 관계가 없다는 점이다. 비기능항진증의 기전을 고려할 때, 색전범위가 클수록 혈구의 상승이 있을 것으로 예측되지만, 실제 2년 추적관찰 결과는 불규칙적인 관계를 나타내고 있다. 이런 이유는 2년까지 추적관찰한 환자가 11명 밖에 안 되어서 통계적으로 의미있는 결론을 낼 수 없는 적은 수라는 점과, 사실 다른 한 연구에서도 이와 비슷한 결과가 나온 바가 있어, 아직 밝혀지지 않는 원인이 있으리라고 추정할 수 있다는 점이다¹¹⁾.

합병증으로 복통, 발열, 오심/구토/금식 항목은 PSE와 SPL과의 비교를 위해 일 수로 측정하였는데, 대부분 약간의 차이가 있긴 했지만 양 군을 비교하여 큰 차이는 없었고, 정도도 경미하여 비교적 쉽게 조절되었다. 단, 오심/구토/금식 항목만 SPL에서 더 길었는데, 이는 수술 후 일반적으로 금식을 시키기 때문에 생긴 차이로 생각된다. 그리고 PSE에서 색전범위에 따라 복통과 발열 기간은 비례하였다. 또한 감염, 출혈, 사망의 주요 합병증은 양 군에서 약간 명씩 있었고, 주목할 점은 PSE에서

전체적 비장색전술의 주요 합병증이었던 비장과열 또는 비장농양은 한 예도 없었지만 출혈이 3명이 있었다는 점이다. 이 중 2명이 식도정맥류 출혈이었고, PSE 후 문맥압 및 간정맥폐기압이 감소하여 정맥류 출혈의 위험이 낮아진다는 일부의 보고와는 다른 결과인데, 그 이유로는 본 연구에서는 한 달 이내의 출혈을 확인하였기 때문이라고 생각된다^{10, 11)}. 사망은 PSE 또는 SPL이 직접적인 원인이 되는 경우가 각각 1명씩 있었다.

또한 Child-Pugh class가 C인 환자가 4명 있었는데 SPL 군에서는 없었고 모두 PSE 군의 환자였다. 이 환자들의 경과를 추적해 보았을 때 결국 3명이 사망하였고, 1명만이 생존해 있는데, 특히 환자 4는 PSE 때문에 직접적으로 사망한 것이 아니고 사망한 3명 모두 80% 이상으로 색전범위가 넓었던 점을 고려하더라도, 자발성 세균성 복막염 및 출혈의 빈도가 높아서 Child-Pugh class C에서는 PSE 시행의 상대적 금기증으로 생각이 된다.

본 연구에서 의미있는 결과 중의 하나는 PSE 후 일부 간기능의 향상을 확인했다는 것이다. Child-Pugh class의 요소 중 통계적으로 호전된 것은 프로트롬빈 시간 밖에 없었지만 알부민도 호전되는 경향을 보였고, 따라서 Child-Pugh score의 의미있는 감소로 나타난 것으로 생각된다. 이전의 연구들에서는 PSE 후의 간기능의 호전에 대해 서로 상반된 결과들로서, 변화가 없다는 보고와 빌리루빈 또는 프로트롬빈 시간의 호전이 있었다는 보고가 있으나 본 연구는 후자를 뒷받침하는 결론이라고 할 수 있다^{5, 9)}. 간기능이 호전되는 이유는 PSE 후 간으로의 혈류 공급의 변화에서 비롯된다는 혈동학적 가설과 비장에서 간의 재생을 억제하는 물질이 존재하여 PSE 후 억제물질의 감소에서 비롯된다는 면역학적 가설이 제시되고 있다.

이전의 많은 연구들은 PSE의 분석 및 효과에 대한 내용이 대부분이었고, PSE와 SPL을 비교한 연구는 극히 드물었다. Mozes 등⁴⁾의 1984년 연구에서 PSE와 SPL을 비교한 내용이 있는데, 이는 대상군이 신장이식을 위한 환자로 치료의 적응증이 달랐으며 치료효과도 단기간만 관찰하였다. 이에 반해 본 연구는 비교적 많은 환자를 대상으로 2년간 장기 추적관찰하여 PSE와 SPL을 비교한 연구이기에 그 의미가 있다고 하겠다. PSE와 SPL의 비교를 전반적으로 정리하면, 일단 혈액학적 수치의 치료 효과는 양 군 간에 큰 차이 없이 우수하다고 할 수 있다. 합병증의 측면에서도 양 군 간에 큰 차이는

없었다. 그러나 치료 후 일부 간기능의 의미있는 호전은 PSE 군에서만 관찰이 되었고, 치료 후 재원기간 역시 PSE 군에서 유의하게 짧게 나타났다.

마지막으로 생각해 볼 수 있는 문제는 PSE의 색전범위에 대한 점이다. 초창기에 시행하였던 전체 색전술은 심각한 합병증으로 이미 사장된 방법이고, 부분 색전술의 경우 최적의 색전범위에 대한 의견이 다양하다. 본 연구에서는 간기능이 저하된 환자에서 색전범위가 80% 이상일 경우 4명 중 3명이 사망하는 높은 사망률을 나타내었다. 또한 50% 내외, 50% 초과 70% 이하, 70% 초과 90% 이하의 군으로 나누어 살펴보았을 때, 색전범위가 증가할수록 경미한 합병증은 비례하여 증가하였지만, 혈구가 상승하는 치료효과는 50% 초과 70% 이하 및 70% 초과 군에서 50% 내외 군과 비교하여 더 좋은 효과가 없었다. 따라서 종합하면 PSE의 색전범위는 치료효과와 합병증의 관계를 고려하여 50% 내외를 하는 것이 적절할 것으로 추정된다.

요컨대 혈소판감소증으로 반복적인 출혈 증상이 있거나 타 질병의 치료를 위해서 이를 교정할 필요가 있는 간경변증 환자에서 간기능이 유지되고 있는 경우에는 효과적이고 비교적 안전하며 프로트롬빈 시간과 알부민을 포함한 일부 간기능 및 Child-Pugh score의 호전을 기대할 수 있는 PSE를 50% 내외의 색전범위로 시행하는 것이 좋은 방법으로 생각된다.

요 약

목적 : 간경변증 환자에서 이차성 비기능항진증이 동반되어 범혈구감소증이 생기면서, 그 중에서 특히 혈소판감소증이 임상적으로 문제가 되는 경우가 많다. 치료를 위해서는 과거에 비장적출술(splenectomy; SPL)을 시행하였는데 간기능 저하가 동반되어 있어서 수술 자체의 위험성이 많아 적응증이 안 되는 경우가 있다. 따라서 수술에 비하여 비침습적인 부분적 비장동맥색전술(partial splenic embolization; PSE)이 소개되고 있으며 결과가 양호한 것으로 알려져 있다. 간경변증으로 진단된 환자에서 PSE의 치료 효과에 대해서 고찰하고 SPL과의 치료 효과를 비교하였다.

방법 : 1999년 1월부터 2003년 12월까지 간경변증 환자 중 PSE 또는 SPL을 시행한 환자를 대상으로 후향적 연구를 수행하였다. 이차성 비기능항진증에 의한 혈소판 감소증으로 출혈 증상이 있거나 혈소판감소증을 교정해

야 할 목적으로 시행하였으며, 치료 전후의 혈액검사를 비교하였고 합병증의 유무를 확인하였다.

결과 : PSE 군이 총 40명, SPL 군이 35명이었고, 남녀 비가 각각 27:13, 23:12로 남자가 더 많았으며, 평균 연령은 각각 50.8, 49.2세였다. 백혈구는 PSE 및 SPL 군에서 2년째에 4,450 및 5,560/ μ L로서 치료 전에 비해 유의한 증가를 보였고 혈소판도 양 군에서 2년째에 각각 144, 174 k/ μ L를 보여 유의한 증가를 보였으며 혈색소도 마찬가지로 2년째에 각각 13.7, 12.8 g/dL로서 치료 전에 비해서 유의한 증가를 보였다. Child-Pugh score를 계산하면 PSE 군은 치료 전 6.5에서 치료 후 5.5로 유의한 감소를 보였으며($p=0.04$), SPL 군은 6.4에서 5.9로서 통계적인 차이가 없었다. 합병증은 양 군에서 경미하였고 사망, 출혈, 감염증의 심각한 합병증은 7.5% 이하에서 나타났으며 통계적 차이가 없었다.

결론 : 이상의 결과로 PSE는 간기능이 비교적 양호한 환자에서 이차성 비기능항진증으로 인한 혈구감소증에 좋은 치료 방법으로 생각되며, 심각한 합병증의 발생은 적고 일부 간기능의 호전을 기대할 수 있어서 간경변증 환자에서 시행해 볼 수 있는 비교적 안전하고 효과적인 방법으로 생각된다.

중심 단어 : 부분적 비장동맥색전술, 비장적출술, 비기능항진증, 간경변증

REFERENCES

- Maddison FE. *Embolic therapy of hypersplenism. Invest Radiol* 8:280-281, 1973
- Spigos DG, Jonasson O, Mozes M, Capek V. *Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. AJR Am J Roentgenol* 132:777-782, 1979
- Alwmark A, Bengmark S, Gullstrand P, Joelsson B, Lunderquist A, Owman T. *Evaluation of splenic embolization in patients with portal hypertension and hypersplenism. Ann Surg* 196:518-524, 1982
- Mozes MF, Spigos DG, Pollak R, Abejo R, Pavel DG, Tan WS, Jonasson O. *Partial splenic embolization, an alternative to splenectomy: results of a prospective randomized study. Surgery* 96:694-702, 1984
- Sakata K, Hirai K, Tanikawa K. *A long-term investigation of transcatheter splenic arterial embolization for hypersplenism. Hepatogastroenterology* 43:309-318, 1996
- Kimura F, Itoh H, Ambiru S, Shimizu H, Togawa A, Yoshidome H, Ohtsuka M, Shimizu Y, Shimamura F, Miyazaki M. *Long-term results of initial and repeated partial splenic embolization for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. AJR Am J Roentgenol* 179:1323-1326, 2002
- Stanley P, Shen TC. *Partial embolization of the spleen in patients with thalassemia. J Vasc Interv Radiol* 6:137-142, 1995
- Sato T, Yamazaki K, Toyota J, Karino Y, Ohmura T, Suga T. *Gastric varices with splenic vein occlusion treated by splenic arterial embolization. J Gastroenterol* 35:290-295, 2000
- Murata K, Shiraki K, Takase K, Nakano T, Tameda Y. *Long term follow-up for patients with liver cirrhosis after partial splenic embolization. Hepatogastroenterology* 43:1212-1217, 1996
- Palsson B, Hallen M, Forsberg AM, Alwmark A. *Partial splenic embolization: long-term outcome. Langenbecks Arch Surg* 387:421-426, 2003
- Han MJ, Zhao HG, Ren K, Zhao DC, Xu K, Zhang XT. *Partial splenic embolization for hypersplenism concomitant with or after arterial embolization of hepatocellular carcinoma in 30 patients. Cardiovasc Intervent Radiol* 20:125-127, 1997
- Kawasaki T, Takeshita A, Souda K, Kobayashi Y, Kikuyama M, Suzuki F, Kageyama F, Sasada Y, Shimizu E, Murohisa G, Koide S, Yoshimi T, Nakamura H, Ohno R. *Serum thrombopoietin levels in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis. Am J Gastroenterol* 94:1918-1922, 1999
- Sanjo A, Satoi J, Ohnishi A, Maruno J, Fukata M, Suzuki N. *Role of elevated platelet-associated immunoglobulin G and hypersplenism in thrombocytopenia of chronic liver diseases. J Gastroenterol Hepatol* 18:638-644, 2003
- Castaneda-Zuniga WR, Hammerschmidt DE, Sanchez R, Amplatz K. *Nonsurgical splenectomy. AJR Am J Roentgenol* 129:805-811, 1977
- 손주현, 신창록, 이민호, 함준수, 이동후, 박경남, 기춘석. 간경변증에 동반된 비기능항진증의 치료에 있어서 부분적 비장동맥색전술의 이용. *대한소화기병학회잡지* 21:869-875, 1989
- 김수영, 김병호, 이승훈, 오주형, 이상목, 김교영, 김윤화, 이주희, 동석호, 김효중, 장영운, 이정일, 장린. 부분 비장색전술로 부분관해된 특발성 문맥압항진증 1예. *대한소화기학회지* 38:48-52, 2001
- 한재용, 전재윤, 김지현, 박준용, 이도연, 이종태, 김경식, 이우정. 혈소판감소증이 동반된 간경변증 환자에서 부분적 비장색전술의 치료효과 [Abstract]. *대한소화기학회 추계학술대회 초록집* 40:241, 2002